

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri BERTRAND

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 13 décembre 1928, à Saint-Quay-Portrieux (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

195

**HORMONE THYROIDIENNE
ET AFFECTIONS MALIGNES
(CANCERS ET HEMOPATHIES)**

Président : M. GILBERT DREYFUS, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : BERTRAND

Prénom : HENRI

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

BERTRAND (HENRI) —
Hormone thyroïdienne et af-
fections malignes (cancers et
hémopathies). — Paris, Imp.
R. Foulon, 1959, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

BERTRAND (HENRI) —
Hormone thyroïdienne et af-
fections malignes (cancers et
hémopathies). — Paris, Imp.
R. Foulon, 1959, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

BERTRAND (HENRI) —
Hormone thyroïdienne et af-
fections malignes (cancers et
hémopathies). — Paris, Imp.
R. Foulon, 1959, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

BERTRAND (HENRI) —
Hormone thyroïdienne et af-
fections malignes (cancers et
hémopathies). — Paris, Imp.
R. Foulon, 1959, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri BERTRAND

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 13 décembre 1928, à Saint-Quay-Portrieux (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

195

**HORMONE THYROIDIENNE
ET AFFECTIONS MALIGNES
(CANCERS ET HEMOPATHIES)**

Président : M. GILBERT DREYFUS, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINES (I ²)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Port-Royal VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTHÉJOHL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAÎTRES DE CONFÉRENCES-AGREGÉS ET AGREGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)	Neurologie	{ LHERMITTE (F.) GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSEY (F.) GOUYGOU (Ch.)	Obstétrique	{ MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i> CHRISTOL (D.)	Ophtalmologie	{ BRÉGEAT (P.) DESIGNES (P.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (R.)	Orthopédie	{ JUDET (R.)
Biologie médicale	{ BOURLIÈRE (F.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (R.) BRUMPT (L.-C.) CHABAUD (A.)
Dermato- Syphiligraphie	{ DUPERRAT (F.)	Parasitologie	{ ABOULKER (P.) BARCAT (J.) BAUMANN (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.)
Embryologie	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)	Pathologie chirurgicale	{ GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) MATHEY (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J.-M.)
Histologie	{ COUJARD (R.) N... N...		
Hydrologie	{ CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	{ ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	{ DAVID (M.)	Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.) MAURICE (P.)

	MM.		MM.
Pathologie médicale	BOUDIN (G.)	Pharmacologie	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BOUVIER (J.-B.)		LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BRICAIRE (H.)	Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	BRISSAUD (H.)		PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	CASTAIGNE (P.)		DEJOURS (P.)
	CONTE (M.)	Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEROT (M.)		GOUGEROT (L.)
	DOMART (A.)	Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
	LAMOTTE (M.)		Psychiatrie . . .
	LAROCHE (C.-P.)	Psychiatrie infantile	PICHOT (P.)
	MACREZ (Cl.)		MICHAUX (L.)
	MILLIEZ (P.)	Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
	PÉQUIGNOT (H.)		Stomatologie . .
	PERRAULT (M.)	Stomatologie . .	CERNÉA (P.)
	RAMBERT (P.)		CHAPUT (Mme A.)
	ROYER (P.)	Thérapeutique .	CHASSAGNE (P.)
	THIEFFRY (St.)		Urologie
Pédiatrie	TURIAF (J.)		KUSS (R.)
	WOLFROMM (R.)		
	N...		
	JOSEPH (R.)		
	MOZZICONACCI (P.)		
	POLONOVSKY (Cl.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . .	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
	HUGUIER (J.)		
	LÉGER (L.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	PADOVANI (P.)		
	ROUX (M.)	Clinique pédiatrique . . .	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)		
	HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	KOURILSKY (R.)		
	MARCHAL (G.)		
Clinique neurologique . .	DE SÈZE (S.)		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON (A.)
 Bibliothécaires } Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

Avec toute ma tendresse.

A MES PARENTS

*En témoignage de mon affection et de
ma reconnaissance.*

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT DREYFUS

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
à l'Hôpital de La Pitié
Médecin des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

Hommages respectueux.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE BERNARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD FEY

MONSIEUR LE DOCTEUR GROSSIORD

MONSIEUR LE DOCTEUR JANET

MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ BOULIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRISSAUD

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DAVID

INTRODUCTION

Des relations furent établies par différents auteurs dans des circonstances ou sous des angles différents entre l'hormone thyroïdienne et les affections malignes.

I. — Ce fut LOESER qui le premier démontra qu'il y avait un rapport entre le fonctionnement de la glande thyroïde et la fréquence du développement des cancers, en particulier des cancers du sein et des cancers génitaux, et de leurs métastases.

LOESER, ayant obtenu des résultats intéressants dans le traitement des tumeurs cancéreuses par l'utilisation de l'hormone mâle, eut alors l'idée de pratiquer l'androgénothérapie dans le traitement prophylactique post-opératoire des métastases cancéreuses. Or, ce traitement ne lui donna pas entière satisfaction : il aboutissait en particulier, selon lui, et à plus ou moins longue échéance, à un blocage hypophysaire.

Il poursuivit alors ses investigations, et c'est ainsi que lui apparut le rôle fondamental que pouvait jouer la glande thyroïde sur le développement des cancers et de leurs métastases. Ce rôle ressortait, non seulement de ses observations personnelles, mais également de statistiques publiées par d'autres auteurs ou même de certaines statistiques de compagnies d'assurances portant sur un grand nombre de cas.

Mettant en application ces notions, LOESER en tira les plus grands bénéfices dans le traitement prophylactique post-opératoire des métastases des cancers du sein et des cancers génitaux, ou même nous le verrons, sur le développement des tumeurs malignes elles-mêmes.

II. — *Dans un autre groupe de faits*, des relations troublantes, sous forme d'association d'hyperthyroïdie et de maladies cancéreuses, ou d'hémopathies malignes, furent notées par différents auteurs.

C'est ainsi que :

1° Dans le service de notre Maître, le Professeur Gilbert DREYFUS, nous avons été amené à observer de telles associations ainsi que les curieuses conséquences thérapeutiques qui s'y rapportent.

2° Le Professeur DE GENNES et le Professeur agrégé BRICAIRE notèrent 7 cas d'hyperthyroïdie associée à un cancer (digestifs et prostatiques).

3° Le Professeur BOUDIN rapporte l'observation dans son service d'un myélome apparu chez une femme âgée, ayant dans un premier temps présenté un syndrome hyperthyroïdien, le myélome n'apparaissant cliniquement que lorsque l'hyperthyroïdie fut jugulée.

4° Y. GEFFROY (de Rouen) dont les observations de 2 cas de leucémie accompagnées d'hyperthyroïdie initiale, furent rapportées par le Professeur DE GENNES et le Professeur agrégé BRICAIRE qui ont bien voulu nous les communiquer.

5° Le Professeur BASTENIÉ (Bruxelles) est cité par le Professeur DE GENNES avec l'observation d'un cancer bronchopulmonaire, accompagnée d'une hyperthyroïdie qui là encore fut la première en date.

6° Le Professeur agrégé LAROCHE nous a aimablement communiqué une observation inédite sur une association hyperthyroïdie - macroglobulinémie de Waldenstrom.

Conclusion :

Au terme de tous ces travaux, *deux groupes de faits* apparaissent, à savoir :

- a) l'hypothyroïdie semble favoriser le développement des cancers et de leurs métastases, alors que la thyroxine a une action favorable dans le traitement de ceux-ci : c'est ce qui ressort des travaux de LOESER ;
- b) il existe des associations d'hyperthyroïdie et affections malignes observées par certains auteurs.

Le problème se pose alors : Comment concilier ces deux notions apparemment contradictoires ? Quelles applications pratiques peut-on en tirer ?

CHAPITRE I

COMMENT FURENT ÉTABLIES LES RELATIONS ENTRE LES TROUBLES DE LA SÉCRÉTION THYROÏDIENNE ET LA MALADIE CANCÉREUSE

I. — LES TRAVAUX DE LOESER

En 1954, dans le *British Medical Journal*, LOESER publie un article en conclusion duquel il affirme :

- A) L'hyposécrétion thyroïdienne favorise le développement du cancer.
- B) L'utilisation de la thyroxine est bénéfique dans le traitement des cancers.

A. — HYPOSÉCRÉTION THYROÏDIENNE

L'hyposécrétion thyroïdienne favorise le développement du cancer. LOESER se base sur plusieurs séries d'observations.

1) STATISTIQUES DE COMPAGNIES D'ASSURANCES

Il fut frappé par certaines statistiques des compagnies d'assurances portant sur plus de 160.000 observations et dont il résultait que :

- a) Les obèses font plus facilement un cancer que les personnes de poids normal.

b) La mortalité cancéreuse chez les obèses est plus élevée que chez les personnes d'un poids normal.

2) SES OBSERVATIONS PERSONNELLES

LOESER constate plusieurs faits du plus grand intérêt :

a) Parmi les malades ayant un poids élevé, les sujets hypothyroïdiens sont plus aptes à développer un cancer que les sujets hyperthyroïdiens.

b) Les hyperthyroïdiens souffrent rarement de cancer.

c) Fait remarquable : après une thyroïdectomie (ablation des sept huitièmes de la glande), un plus grand nombre de femmes entre quarante et soixante ans développent un cancer du sein ou un cancer génital que la moyenne d'une population de même âge.

d) Ainsi LOESER publie la statistique suivante concernant la fréquence des cancers :

	Nombre de malades	Age	Fréquence des cancers
Hyperthyroïdisme	1.300		7 → 0,5 %
Myxœdème	150		6 → 4 %
Thyroïdectomie après goitre ..	360	ménop.	12 %

e) LOESER rapporte ensuite le cas de 14 femmes ayant subi une thyroïdectomie (13 pour goitres nodulaires, 1 pour adénome toxique).

Résultat :

- 6 malades présentèrent par la suite une tumeur bénigne de l'utérus ou des ovaires ;
- 8 malades présentèrent un carcinome du sein.

L'observation de deux de ces malades est particulièrement éloquente :

— La première subit une thyroïdectomie partielle pour goitre nodulaire. A l'époque de cette opération, un cancer du sein au DÉBUT avait été dépisté. Dix jours après la thyroïdectomie, une mastectomie radicale fut accomplie.

Résultat : MORT RAPIDE par éclosion de MÉTASTASES OSSEUSES.

« Ce cancer s'était développé, dit LOESER, sur un organisme déficient en hormone thyroïdienne. »

— La seconde malade présentait un goitre adénomateux depuis PLUSIEURS MOIS.

Survient un cancer du sein au DÉBUT. On pratique une mastectomie et tout va bien pendant trois ans. Au bout de trois ans, on se décide à la thyroïdectomie.

Résultat : MORT SIX MOIS APRÈS par MÉTASTASES OSSEUSES ET PULMONAIRES.

Ainsi, sur ces terrains cancéreux privés brusquement de thyroxine, LOESER compare l'apparition de métastases à une véritable « éclosion de champignons ».

2) STATISTIQUE DE LOESER ET ELLERKER

Une statistique fut publiée en collaboration par LOESER et ELLERKER (Royal Free Hospital of London) portant sur 100 malades opérées de thyroïdectomie (sans en préciser la cause). Résultat :

— 7 malades développèrent des cancers (1 du col utérin, 6 du sein);

— sur les 93 autres :

— 32 présentèrent un fibrome utérin ou une mastite chroniques : elles n'avaient jamais reçu d'hormone thyroïdienne ;

— sur les 61 qui restent : 14 reçurent de l'hormone thyroïdienne après leur thyroïdectomie, 4 d'entre elles seulement présentèrent une mastite chronique.

B. -- UTILISATION DE LA THYROXINE

L'utilisation de la thyroxine est bénéfique dans le traitement des cancers.

L'action de la thyroxine fut étudiée par LOESER, d'une part dans la prévention des métastases post-opératoires, des cancers du sein et des cancers génitaux, d'autre part, sur les tumeurs cancéreuses inopérables.

1) PREVENTION DES METASTASES POST-OPERATOIRES

Prévention des métastases post-opératoires des cancers du sein et des cancers génitaux.

LOESER publia deux séries de résultats.

a) LA PREMIÈRE SÉRIE

Elle parut dans son article de décembre 1954 (*British Medical Journal*) et comprend elle-même deux groupes d'observations :

Premier groupe

Il porte sur 4 cas de cancers observés plus de cinq ans.

Il s'agissait :

- d'un cancer bilatéral des ovaires avec atteinte du péritoine ;
- d'un cancer de l'endomètre à la limite de l'opérabilité ;
- de deux cancers du sein avec atteinte de la chaîne axillaire.

Deux d'entre ces malades (non précisées par LOESER) reçurent un traitement post-opératoire par rayons X, en plus de l'administration d'hormone thyroïdienne.

Résultats :

Au bout de cinq ans, ces 4 malades sont « en bonne santé et guéries cliniquement ».

Dans le cas du cancer de l'ovaire, un thymome malin s'est révélé au bout de six ans de traitement par l'hormone thyroïdienne : thymome « complètement disparu après traitement par rayons X ».

Deuxième groupe

Il porte sur 14 femmes également observées pendant plus de quatre ans ; il s'agissait de 14 cancers du sein opérés :

- 10 d'entre elles avaient une atteinte de la chaîne axillaire ;
- les 4 autres ne présentaient pas d'adénopathie clinique.

Résultats :

Au bout de la cinquième année, sur ces 14 femmes, une seule mort par métastases au cerveau.

Conclusion :

A cette époque, LOESER reconnaissait lui-même que le nombre et le recul de ces observations étaient beaucoup trop restreints pour en tirer des conclusions définitives, pensant simplement qu'ils autorisaient l'usage d'un traitement prophylactique par l'hormone thyroïdienne.

b) LA SECONDE SÉRIE

Concluante cette fois, fut publiée dans le *Journal of International College of Surgeons*, en mars 1958.

Plusieurs groupes de résultats y furent énoncés :

Premier groupe

Résultats portant sur 56 cancers génitaux et du sein traités, immédiatement après ou avant intervention chirurgicale ou rayons X, par l'hormone thyroïdienne poursuivie pendant des années.

Il s'agissait de :

- 10 cancers génitaux : 6 de l'utérus, 4 des ovaires ;
- 46 cancers du sein ;

observés pendant cinq à neuf ans.

Résultats :

- 1 mort la cinquième semaine ;
- 3 morts au cours de la sixième année ;
- 1 mort au cours de la septième année.

D'autre part, il y eut 4 récurrences (à la sixième, septième et neuvième année), récurrences d'ailleurs sous contrôle.

Fait extrêmement remarquable, sur ces 4 récurrences :

- dans 2 cas, l'hormone thyroïdienne avait été interrompue pendant quelques mois ;
- dans les 2 autres cas, la dose avait été diminuée de moitié un ou deux mois avant la récurrence.

Ces résultats peuvent se schématiser dans le tableau suivant :

SUR 56 MALADES TRAITÉS PAR L'HORMONE THYROÏDIENNE
IMMÉDIATEMENT APRÈS OU AVANT
INTERVENTION CHIRURGICALE OU RAYONS X

	SANS envahissement ganglionnaire	AVEC envahissement ganglionnaire
Nombre	29	27
VIVANTS SANS récurrence après 5 ans .	28	19
VIVANTS AVEC récurrence après 5 ans .	1	3
MORTS du cancer en moins de 5 ans.	0	1
MORTS du cancer en plus de 5 ans	0	4

Deuxième groupe

LOESER cite d'autres résultats ou statistiques.

Pour sa part, il traita 4 cancers de la peau ou kératinisation précancéreuse chez des femmes de soixante-dix à quatre-vingts ans.

Résultat :

Réépithélisation au bout de quelques mois.

Deux cancers du sein chez l'homme furent traités par lui par l'hormone thyroïdienne immédiatement après mastectomie sans rayons X. Ils en étaient à quatre ans de survie à l'époque où fut publié cet article.

Enfin LOESER cite « les résultats frappants » obtenus par CRIBE dans le traitement du cancer de la thyroïde par l'opothérapie thyroïdienne. Résultats basés sur 211 cas suivis de cinq à neuf ans et dont beaucoup avaient déjà des métastases osseuses ou dans les parties molles.

2) ACTION DE LA THYROXINE SUR LES TUMEURS INOPERABLES

a) DANS LA PUBLICATION DE 1954

LOESER rapporte les résultats du traitement de 5 tumeurs inopérables :

- 3 cancers du sein ;
- 2 cancers de l'ovaire ;

« qui reçurent des doses massives d'hormone thyroïdienne (1,6 g par jour pendant quatre à six semaines) jusqu'à présenter temporairement des signes d'intoxication thyroïdienne ».

Résultat :

Deux cancers du sein, précédemment inopérables, le devinrent. L'une de ces malades est encore vivante et, au bout de deux ans, semblait cliniquement guérie.

b) DANS LA PUBLICATION DE 1958

LOESER cite d'autres exemples :

A) 1 cancer des deux seins chez une femme de cinquante ans.

Le traitement par 1,50 g par jour rend ces tumeurs opérables. On continue ensuite le traitement puis on l'arrête.

Résultat :

Récidive locale.

On reprend alors l'hormone thyroïdienne associée aux rayons X : guérison apparente cinq ans plus tard.

B) Carcinome ovarien incomplètement opéré du fait d'adhérences aux vaisseaux iliaques : traitement par 0,12 g par jour d'hormone thyroïdienne.

Résultat :

Pas d'extension pendant cinq ans, puis apparition d'un thymome malin sous contrôle radiothérapique.

C) Deux cas plus douteux de cancers de l'ovaire avec survie de six mois.

D) Un cas de cancer du col ayant envahi le paramètre, traité depuis quatre ans : « Bien actuellement ».

3) CONCLUSION

LOESER pense avoir ainsi suffisamment démontré l'action bénéfique de l'hormone thyroïdienne sur le développement de la maladie cancéreuse. A propos du traitement prophylactique des métastases par cette hormone, LOESER dit : « C'est pour ainsi dire la préparation d'un terrain (les tissus du corps humain) sur lequel la récurrence cancéreuse pouvait prendre ultérieurement un point d'appui... » Et il ajoute un peu plus loin : « Un traitement permanent par l'hormone thyroïdienne signifie peut-être aussi l'inhibition continue d'un facteur cancérogène qui, sans cela, aurait transformé une cellule normale en une cellule cancéreuse. »

II. — ASSOCIATION HYPERTHYROIDIE - MALADIE CANCÉREUSE

A) CAS OBSERVES DANS LE SERVICE DE NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR GILBERT DREYFUS

OBSERVATION DE Mme M... Marie

Malade âgée de cinquante trois ans, conditionneuse dans une pharmacie.

Hospitalisée dans le service du Professeur Gilbert DREYFUS en septembre 1955 pour cardiopathie.

Histoire de la maladie :

Le début clinique remonte à décembre 1953 :

- nervosité discrète avec instabilité caractérielle ;
- tremblement net des extrémités ;
- palpitations ;
- dyspnée d'effort ;

auxquels s'ajoutent :

- un amaigrissement de 6 kg en quelques semaines ;
- une anorexie.

— *En janvier 1954*, survient une crise de tachycardie paroxystique à 200 ; la malade est obligée de cesser son travail. On découvre à cette époque un éclat particulier du regard et un goitre ; un E.C.G. montre la présence d'une arythmie complète avec poulx à 240 ; il n'existe aucun signe de défaillance périphérique. La malade refuse l'hospitalisation. Elle est alors mise à un traitement par :

- l'hydroquinidine ;
- le propylthiouracil à raison de 6 comprimés par jour ;
- un quart de comprimé de thyroxine tous les deux jours.

Sous l'influence de ce traitement, on note une amélioration des signes de la série thyroïdienne :

- diminution de la nervosité et du tremblement ;
- reprise de 7 kg ;
- diminution de l'anorexie.

Cependant :

- l'amélioration de la tachycardie reste discrète : 140 ;
- persistance de l'arythmie.

Ce traitement est poursuivi pendant quatre mois, de janvier à avril 1954.

— *En avril 1954*, sur la découverte de signes suspects orientant vers la sphère génitale, plusieurs examens gynécologiques sont pratiqués, révélant une hémorragie provoquée du col utérin pour laquelle une intervention chirurgicale est décidée.

Celle-ci est pratiquée à l'hôpital Saint-Joseph le 5 mai 1954 : hystérectomie totale.

Les examens complémentaires pratiqués révélèrent qu'il s'agissait d'une *poly-mitose* très évoluée ayant du reste entraîné une intervention très difficile.

La malade reste hospitalisée de mai à juillet 1954 : période pendant laquelle aucun traitement antithyroïdien n'est pratiqué.

— *En août et septembre 1954*, pendant sa convalescence, la malade est remise au propylthiouracil. L'état général reste stationnaire. La tachyarythmie complète persiste (E.C.G. en septembre 1954). C'est alors que la malade entre dans le service (*octobre 1954*).

L'examen montre à son entrée :

- un goitre modéré, très nettement palpable, homogène, diffus ;
- il n'y a ni exophtalmie, ni œdème palpébral, ni asynergie oculo-palpébrale ;
- le tremblement reste discret ;
- amaigrissement environ de 4 kg ;
- diarrhée importante ;
- insomnie.

Le poulx est incomptable du fait de la tachyarythmie. On note des signes de poumon cardiaque à l'examen radiologique. Le foie est augmenté de volume avec reflux hépato-jugulaire douloureux.

Une courbe de fixation d'iode 131 donne les résultats suivants :

- 1^{re} heure : 65 %
- 24^e « : 75 %
- 36^e « : 75 %
- 48^e « : 60 %

— *Le 13 octobre 1954*, la malade reçoit une dose de 12 millicuries d'iode 131. Elle est en outre mise au traitement par le lugol (40 gouttes par jour) et à la digitaline.

— *Au cours du mois de décembre 1954*, la malade présente un épisode aigu marqué par :

- fièvre à 38° ;
- réascension de la tachycardie à 160 ;
- des troubles psychiques à type de délire avec alternance d'agitation et d'abattement ;
- des signes neurologiques avec troubles de la parole (bégaiement) ;
- petite réaction méningée.
- ébauche d'un signe de Babinski à gauche.

Ces troubles évoluent pendant quelques jours ; au décours de la crise, on découvre à l'auscultation cardiaque un roulement diastolique et un frémissement cataire. On retrouve, en reprenant l'interrogatoire, la notion dans l'enfance d'une crise de rhumatisme articulaire.

Les diagnostics essentiellement discutés furent :

- maladie d'Osler ;
- thrombose auriculaire ;
- nouvelle atteinte rhumatismale, voire une métastase cérébrale cancéreuse.

Le résultat des divers examens complémentaires semblait plutôt en faveur de la seconde hypothèse.

La malade sort du service dans le courant du mois de février 1955 et l'on apprend son décès dans sa famille quelques semaines plus tard.

CONCLUSION :

Dès cette première observation, nous sommes en présence d'un processus que nous allons rencontrer dans la quasi-totalité des cas qui sont rapportés dans ce travail, à savoir : 1) découverte d'une hyperthyroïdie ; 2) traitement de cette hyperthyroïdie ; 3) et dans les semaines qui suivent : découverte d'un cancer.

Chez cette malade, en dépit de la notion de cancer, les signes d'une cardiomyopathie grave nous ont forcé à la poursuite du traitement antithyroïdien malgré le risque d'un retentissement sur l'évolution du cancer sous peine d'une évolution rapide et fatale vers la grande insuffisance cardiaque.

N'ayant pas malheureusement de précision sur son décès, il est difficile de faire la part d'un retentissement fâcheux du traitement de l'hyperthyroïdie sur l'évolution du cancer.

OBSERVATION DE M. H... Salomon

Malade âgé de cinquante-huit ans exerçant la profession de tailleur.

Hospitalisé pour la première fois dans le service le 18 janvier 1955 pour une hyperthyroïdie apparue huit mois auparavant.

Histoire de la maladie :

Début brusque marqué par un amaigrissement important non chiffré, avec perte de l'appétit, une exophtalmie prédominante à gauche et l'installation d'un tremblement qui deviendra intense. Il faut noter à ce propos, qu'une maladie de Parkinson associée sera reconnue à l'époque de son hospitalisation et confirmée par le Docteur GARCIN, posant le problème d'une étiologie diencephalique de la maladie de Basedow.

— En décembre 1954, un métabolisme de base est à $+ 38 \%$. Le cholestérol total à 1,80 g. On note chez ce malade des antécédents de perturbation psycho-affective grave : d'origine roumaine ; longue déportation pendant la guerre, puis dans l'obligation de s'expatrier.

C'est à la suite d'un essai de traitement par la diodothyroxine, qui s'est révélé inopérant, que le malade est adressé au Professeur Gilbert DREYFUS.

A cette époque, le tableau d'hyperthyroïdie est évident avec goitre apparent, exophtalmie (17 à droite, 20 à gauche), tremblement intense, tachycardie aux alentours de 100, amaigrissement important : 70 kg au lieu de 84, poids normal. On note des troubles psychiques extrêmement marqués. Le malade reconnaît être très coléreux, il accuse une hyperémotivité intense. On ne note pas d'épisode diarrhéique mais au contraire une tendance à la constipation.

A l'examen du corps thyroïde, on ne décèle pas d'hyperplasie diffuse mais, sur le lobe gauche, une masse de la taille d'une grosse cerise, ferme, irrégulière, séparée par une scissure d'un autre petit nodule de même consistance.

Une courbe d'iode 131, pratiquée quatorze jours après l'arrêt de la diodothyroxine, montre une fixation à 57,5 % en quarante-huit heures et une amorce de chute.

Malgré le bon rendement (54 %), on décide de surseoir à la mise en œuvre de la thérapeutique pour obtenir une courbe plus spécifique de Basedow. Cependant, l'état d'anxiété dans lequel se trouve le malade, la progression de son amaigrissement font conseiller l'hospitalisation, la mise en œuvre immédiate d'une deuxième courbe et font prévoir une thérapeutique aussi rapide que possible.

Une deuxième courbe est pratiquée le 18 janvier 1955, montrant une ascension à 42 % en vingt-quatre heures. Cette fixation, plus basse que la première, pourrait s'expliquer par l'administration au malade de thiocyanate entre les deux courbes en vue de désaturer le corps thyroïde et qui aurait pu dépasser son action en empêchant la fixation de l'iode radioactif.

Notons qu'à la même époque, un métabolisme de base était à $+ 45 \%$.

Une troisième courbe fut pratiquée le 21 février 1955, montrant une fixation de 64 % à la vingt-quatrième heure, 62 % à la quarante-huitième heure.

Un traitement, par l'iode 131, est entrepris et le malade reçoit une dose de 12 millicuries.

— *En juin 1955*, on constate une énorme amélioration :

- gain de 13,500 kg en cinq mois (retour au poids normal) ;
- cholestérol : 2,15 ;
- courbe de fixation très basse ;
- on constate même une certaine infiltration du facies.

— *En septembre 1955*, l'hyperthyroïdie est considérée comme guérie.

— *En novembre 1956*, le malade est vu à une consultation de l'Hôtel-Dieu où il est venu pour asthénie intense depuis plusieurs semaines. Devant des signes de la série hypothyroïdienne, le malade est mis à 10 cg d'extrait thyroïdien par jour.

— *En décembre 1956*, l'asthénie s'accroît toujours, le noyau du lobe gauche de la glande thyroïde est maintenant du volume d'une noix. La ponction retire quelques gouttes de liquide et le malade est à nouveau dirigé sur le service.

Cette ponction avait paru de bon augure, semblant traduire l'existence d'un kyste séro-fibrineux de nature bénigne.

En fait, il s'agissait dès cette époque d'un kyste de dégénérescence d'une masse néoplasique, comme nous avons eu l'occasion de l'observer ultérieurement chez d'autres malades.

En effet, brusquement, durant l'été 1957, cette masse a augmenté de volume d'une façon considérable et s'est étendue de façon diffuse, perdant son caractère nodulaire, envahissant toute la partie gauche de la région cervicale, comprimant la trachée et l'œsophage, entraînant dyspnée, dysphagie, voix rauque.

L'évolution fut extrêmement rapide et le malade fut emporté en quelques semaines dans un tableau d'asphyxie aiguë.

CONCLUSION :

Nous étions donc ici en présence d'une hyperthyroïdie qui n'était pas liée, contrairement à ce que l'on aurait pu croire, au noyau palpable de la base du lobe gauche.

Si, en effet, à cette époque, nous avions pu pratiquer — ce que nous faisons maintenant couramment — une cartographie, nous aurions constaté qu'il s'agissait d'un nodule « froid » non fonctionnel, non fixateur : l'hyperthyroïdie était liée à l'hyperfonctionnement du reste du parenchyme.

Lorsque nous avons vaincu cette hyperthyroïdie par l'iode 131, et que nous avons malheureusement amené notre malade sur le versant hypothyroïdien, alors que le noyau persistait sans aucune modification, il était peut-être encore temps d'en faire l'exérèse chirurgicale.

L'ayant laissé en place, nous avons ainsi permis son explosion locale sous forme d'une diffusion suraiguë.

Cette interprétation des faits que nous soupçonnions, nous a été confirmée par CHAPMAN, de Boston, à qui nous avons relaté cette

observation au cours du Symposium de Liège (août 1958) sur le traitement des hyperthyroïdies par l'iode 131.

OBSERVATION DE Mlle C... Marie-Madeleine

Adressée au Professeur Gilbert DREYFUS pour maladie de Basedow récente.

Entrée dans le service le 13 janvier 1958.

Histoire de la maladie :

Début brusque remontant à novembre 1957.

Chez cette malade, sur un fond de dystonie neuro-végétative habituelle, se greffent à cette date, de façon assez rapide, des signes évocateurs de maladie de Basedow : asthénie, tremblements fins et menus des extrémités, tachycardie, exophtalmie bilatérale, thermophobie, insomnies, œdème bilatéral des chevilles. On note un épisode diarrhéique nocturne. On note également un certain degré de polydypsie.

Progressivement et rapidement, on assiste à l'aggravation de tous ces troubles. La malade accuse une perte pondérale d'environ 3 kg en quelques jours ; elle consulte un médecin qui fait pratiquer un métabolisme de base augmenté de + 39 %.

Or, dans les antécédents de cette malade, on note en 1951 (trente-sept ans) la notion d'une tumeur nodulaire du sein droit à l'occasion de laquelle un examen histologique conclut : fibroadénome péri et intra-canaliculaire avec quelques hyperplasies de l'épithélium glandulaire sans aucun indice formel de malignité. Deux ans plus tard, en 1953, la malade subit une mamectomie avec curage ganglionnaire et l'examen histologique précise qu'il s'agit d'une prolifération glandulaire atypique avec hyperplasie lymphoréticulaire des ganglions sans image de métastases.

On pratique également une castration radiothérapique.

À son entrée dans le service, la malade présente un aspect assez typique avec une exophtalmie bilatérale (18 à droite, 17 à gauche) et rétraction de la paupière supérieure. Un tremblement prédominant aux extrémités. Une tachycardie aux alentours de 110. On note à l'examen une hypertrophie diffuse et régulière du corps thyroïde, les mains sont moites. Il existe un œdème malléolaire et pré tibial bilatéral et symétrique.

Les examens complémentaires confirment le diagnostic :

- le métabolisme de base est à + 34 % ;
- la courbe de fixation de l'iode 131 donne les résultats suivants :
 - 65 % à la 1^{re} heure
 - 68 % à la 6^e «
 - 66 % à la 24^e «
 - 55 % à la 48^e «

On fait alors un traitement à l'iode 131 et la malade reçoit une dose de 7,5 millicuries.

Sort du service le 2 février 1958.

Le 10 mai 1958, la malade est revue en consultation. Du point de vue thyroïdien, son état est transformé.

Nous avons eu l'occasion de revoir très récemment cette malade (27 janvier 1959); son état est dans l'ensemble satisfaisant.

CONCLUSION :

Nous nous trouvons donc en présence d'un tableau d'hyperthyroïdie évolutive d'assez grande intensité chez une malade ayant subi quelques années plus tôt une mamectomie pour cancer.

Nous sommes restés longtemps hésitants quant à la thérapeutique à appliquer chez elle, précisément en fonction des faits mis en évidence par LOESER. Nous avons d'abord tenté d'équilibrer cette malade par un traitement médical tel qu'il la maintienne dans un certain degré d'hyperthyroïdie.

En fait, nous n'y sommes pas parvenus et l'évolutivité de cette maladie de Basedow était telle que nous avons dû nous résoudre à une thérapeutique plus active.

Un point important nous a décidés en faveur de cette dernière solution : le caractère encore localisé de cette tumeur mammaire qui ne comportait aucun envahissement ganglionnaire histologique à l'époque de l'intervention et clinique à l'époque où nous avons vu la malade dans le service. Nous pouvions donc espérer que, cette tumeur n'ayant pas encore diffusé, la suppression de l'hyperthyroïdie ne permettrait pas la prolifération de métastases microscopiques latentes.

Les faits semblent nous donner raison, puisqu'avec un recul d'un an nous avons revu la maladie en assez bon état général et sans métastases cliniques évidentes.

B) OBSERVATIONS DES PROFESSEURS DE GENNES ET BRICAIRE

Dans la *Presse Médicale* de 1956, le Professeur DE GENNES et le Professeur agrégé BRICAIRE décrivent 7 cas d'association de maladie de Basedow et de cancer observés en moins de quatre ans et possédant entre eux bien des points communs.

1° C'est l'hyperthyroïdie qui cliniquement a toujours ouvert la scène. Elle était marquée par :

- un amaigrissement et une tachycardie très importants ;
- une polydypsie et un syndrome myasthénique ;
- par contre, le goitre et les signes oculaires étaient modestes ;

— au laboratoire, on notait une élévation très nette du métabolisme de base et de la fixation de l'iode 131.

2° Le traitement par les antithyroïdiens de synthèse eut pour conséquence l'amélioration constante et franche du syndrome d'hyperthyroïse. Mais :

3° Dans tous ces cas, dans les semaines ou les mois qui suivirent l'amélioration des signes de la série thyroïdienne, SE RÉVÉLA UN CANCER ; il s'agissait de 6 cancers digestifs (4 coliques, 2 gastriques) et d'un cancer prostatique.

4° DE GENNES et BRICAIRE firent remarquer à propos de ces observations que, 4 fois sur 7, il s'agissait d'un homme, « ce qui inverse la répartition habituelle des syndromes basedowiens en fonction du sexe ».

C) OBSERVATION

DES PROFESSEURS BOUDIN, BARLIZ ET BERGER

Il s'agit d'une femme âgée de soixante-dix ans chez qui, en septembre 1956, on porte le diagnostic de maladie de Basedow. Une tachycardie, difficilement réductible par de fortes doses de digitaline, ainsi qu'une exophtalmie avaient déjà été notées en 1954.

— En septembre 1956 donc, les signes d'une *maladie de Basedow* sont devenus évidents :

- amaigrissement intense (perte de 24 kg en deux ans) ;
- tachycardie ;
- exophtalmie ;
- léger tremblement ;
- corps thyroïde un peu augmenté de volume.

Le diagnostic est confirmé par les examens complémentaires :

- métabolisme de base : $+75\%$;
- iode 131 :
 - 76 % à la 2^e heure ;
 - 64 % à la 24^e heure ;
- iode protidique : $8\gamma\%$;
- cholestérol total : 1,31 g.

— En octobre 1956, la malade reçoit à titre curatif 10 millicuries d'iode 131.

— En juin 1957, elle reçoit à nouveau 5 millicuries d'iode 131. Son état étant resté pratiquement sans changement.

— En août 1957, amélioration franche clinique et biologique (reprise de 10 kg ; pouls à 80 ; iode 131 : 19 % à la deuxième heure et 53 % à la vingt-quatrième heure).

- En décembre 1957, apparition d'une *paraplégie* installée assez rapidement. Il s'agissait d'une paraplégie flasque totale avec douleurs dorsales à la toux irradiant en ceinture. La limite supérieure des troubles sensitifs était très nette, correspondant à D10. Il existait un syndrome radiculaire sus-lésionnel qui orientait vers une compression.

Les examens radiologiques montraient essentiellement :

- une ostéoporose diffuse et importante ;
- un aspect cunéiforme de L2 (rapporté à un traumatisme survenu quelques mois plus tôt) ;
- une cyphose arrondie de la partie supérieure du rachis dorsal, les corps vertébraux de D7 et D8 paraissant presque fusionnés.

Le diagnostic de métastases d'un cancer thyroïdien fut d'abord évoqué, mais en dehors d'une paralysie récurrentielle gauche, on ne constatait guère de signes en faveur d'une dégénérescence de la maladie de Basedow :

- goitre souple et homogène ;
- absence de ganglions cervicaux palpables ;
- surtout importance de l'hyperfonctionnement thyroïdien.

En définitive, les examens complémentaires radiologiques et biologiques permirent de porter avec certitude le diagnostic de maladie de Kahler.

D) *OBSERVATION DU PROFESSEUR BASTÉNIÉ* (de Bruxelles)

Le Professeur DE GENNES rapporte dans son article consacré à l'association cancer - maladie de Basedow, une communication que lui fit le Professeur BASTÉNIÉ de Bruxelles sur un cancer broncho-pulmonaire qui, soulignons-le, fut précédé par un syndrome d'hyperthyroïdie, le cancer n'apparaissant que dans un second temps.

E) *OBSERVATIONS DU DOCTEUR GEFFROY*

Ces observations nous ont été communiquées par le Professeur DE GENNES et le Professeur agrégé BRICAIRE.

OBSERVATION DE Mme B... Maria

Malade âgée de cinquante-sept ans.

Entrée le 7 janvier 1953 pour perte de poids de 6 kg en six mois, inappétence et nervosité croissante.

Dans les antécédents, on note :

- zona intercostal gauche il y a deux ans ;

- il y a six mois, adénopathies sous-maxillaires bilatérales, d'apparition insidieuse, ayant persisté plusieurs semaines : leur installation ayant approximativement coïncidé avec le début de l'altération de l'état général ;
- ménopause il y a quatre ans. A eu beaucoup de bouffées de chaleur. N'en a plus depuis plusieurs mois.

L'examen montre :

- une exophtalmie importante, bilatérale, sans mydriase, mais avec un œdème palpébral supérieur et inférieur ;
- pouls à 120-130 au repos ;
- tremblement menu, rapide, généralisé ;
- le corps thyroïde est modérément tuméfié, autant à droite qu'à gauche : il est pulsatile.

Par ailleurs, on note :

- une certaine pâleur des téguments ;
- mais : ni adénopathies ; ni splénomégalie ; le foie est d'un volume normal ;
- les réflexes sont vifs.

En conclusion, on pose le diagnostic clinique d'une maladie de Basedow chez une femme ménopausée.

Le laboratoire confirme ce diagnostic :

- métabolisme basal : $+78\%$;
- cholestérol total : 1,40.

Une numération-formule sanguine ne montrait à cette époque aucune anomalie évidente.

La malade est alors soumise à un traitement comprenant une association androgènes-oestrogènes en injections bi-hebdomadaires, des neuro-sédatifs, un composé dit « frénateur hypophysaire » et vitamines A.

Evolution :

Au bout d'un mois, la malade a repris 3,500 kg :

- elle est beaucoup moins nerveuse ;
- le goitre et le tremblement ont disparu ;
- l'exophtalmie œdémateuse a nettement diminué ;
- le pouls est à 85-90 ;
- le teint est normal.

Mais on trouve une discrète hépatomégalie sans splénomégalie, sans adénopathies. Le même traitement est poursuivi.

Au terme du deuxième mois :

— Reprise de 4,700 kg. L'exophtalmie a presque complètement disparu. Le tremblement a disparu. Le goitre est à peine notable. Mais le pouls reste à 95 avec un métabolisme basal à $+37\%$. Le foie ne paraît plus tuméfié.

La malade est perdue de vue pendant sept mois. Elle s'est soignée très irrégulièrement et, depuis plusieurs semaines, elle a maigri de façon importante. Elle aurait des poussées de fièvre.

Le 10 novembre 1953, si l'examen ne montre plus aucun signe de la série basophilique, on trouve, par contre :

- une splénomégalie de 22,5 cm ;
- une hépatomégalie de 16 cm.

Il n'y a aucune adénopathie, aucune lésion buccale, mais l'état général est très altéré.

L'examen hématologique permet de faire le diagnostic :

- G.R. : 3.050.000
- G.B. : 65.000
- Hb : 54 %
- V.G. : 0,88
- polynucléaires neutrophiles : 3 %
- polynucléaires éosinophiles : 0 %
- polynucléaires basophiles : 0 %
- lymphocytes : 6 %
- monocytes : 0 %
- cellules leucocytaires indifférenciées : 91 %

La ponction sternale montre une moelle envahie par les cellules souches leucocytaires, indifférenciées.

Dans le même temps, la malade change de ville. On apprend incidemment son décès dans les semaines qui suivent.

OBSERVATION DE S... Suzanne, soixante ans

Malade du Docteur GEFROY (Rouen) hospitalisée dans le service du Professeur DE GENNES en novembre 1955.

Histoire de la maladie :

Le début remonte aux premiers mois de 1955. Chez cette malade ménopausée depuis sept ans, on porte le diagnostic d'hyperthyroïdie sur goitre endothoracique : la malade présentait à cette époque une asthénie extrême, une exophtalmie œdémateuse, une tachycardie à 120, un tremblement, des palpitations, une thermophobie modérée. Mais il n'y avait pas d'amaigrissement. M.B. + 39 %.

La malade fut mise pendant trois mois au lugol. Il en résulta une amélioration sensible.

— *Au début d'août 1955* : épisode pulmonaire aigu au décours duquel s'installe une cardiomyopathie.

— *Vers octobre 1955* : on constatait un œdème des membres inférieurs et de l'abdomen sans ascite, ainsi que l'apparition récente d'une splénomégalie.

La formule sanguine montrait à l'époque : 6.200 G.B. dont 54,5 % de lymphocytes.

— A son entrée dans le service (novembre 1955), on note :

1° Une hyperthyroïdie avec exophtalmie œdémateuse, goitre endothoracique et troubles cardiaques très importants. M.B. : + 23 %.

2° On est en mesure de porter sur le résultat des examens complémentaires le diagnostic de leucose lymphoïde à forme hypersplénique prédominante.

Sous l'influence du traitement :

1° L'hyperthyroïdie traitée par le basolan diminue ; les troubles cardiaques régressent d'une façon spectaculaire.

2° La leucose est traitée par radiothérapie splénique, mais elle est mal supportée au bout de quatre séances (apparition d'adénopathies, de quelques signes cutanés, le volume de la rate n'est pas modifié).

La malade sort le 25 décembre 1955.

— Le 23 avril 1956, deuxième hospitalisation pour un épisode paroxystique avec crises de toux, étouffements nocturnes.

La malade quitte le service quelque temps après : elle est alors perdue de vue.

F) OBSERVATION DU PROFESSEUR AGREGÉ LAROCHE ET DU DOCTEUR BERNARD DREYFUS

M. le Professeur agrégé LAROCHE et le Docteur Bernard DREYFUS ont bien voulu nous faire part d'une observation inédite sur une association hyperthyroïdie - macroglobulinémie ou maladie de Waldenström.

OBSERVATION DE Mme G... Bernadette

Malade âgée de quarante-neuf ans, femme de chambre.

Histoire de la maladie :

Consulte pour la première fois le Professeur agrégé LAROCHE en septembre 1958 pour amaigrissement et fatigabilité rapide.

Les antécédents de cette malade remontaient à 1957 où elle subit une hystérectomie totale avec castration pour ulcère du col utérin. La malignité de cette ulcération est loin, semble-t-il, d'être prouvée.

Dans les mois qui suivent, s'installent :

- une asthénie ;
- un amaigrissement (10 kg) ;
- une certaine nervosité.

L'examen montre une tachycardie à 120 ; l'absence de signes d'hypertrophie ventriculaire gauche ; T.A. à 16-8.

Aucun œdème n'est retrouvé.

Par contre, il existe une thermophobie et des bouffées de chaleur très importantes.

Les examens complémentaires montraient à cette époque :

- métabolisme de base : + 63 ;
- glycémie à 1,17 ;
- anémie normochrome à 3.300.000.

On institua un traitement par le lugol à raison de XXX gouttes par jour pendant trois semaines.

Pendant ces trois semaines, le poids augmenta de 800 g.

Puis la malade fut mise au frénantol sans résultat.

En 1958, l'amaigrissement et la nervosité augmentent. 66 kg pour 1,69 m.

Un examen pratiqué à cette époque notait :

- des yeux un peu brillants, certes, mais un certain degré d'énophtalmie ;
- pas de bouffissures des paupières ;
- tremblement très discret ;
- pas de goitre ;
- pouls à 120 ;
- T.A. : 16-7 ;
- souffle systolique de pointe, un foie un peu augmenté de volume sans splénomégalie ni adénopathie.

Il existe des varices des membres inférieurs.

Des examens complémentaires sont pratiqués (mars 1958) :

- du point de vue gynécologique : aucune lésion en évolution n'est retrouvée ;
- le métabolisme sous « frénantol composé » est à + 53 % ;
- cholestérol total : 1,40 ;
- glycémie : 1,10.

Le taux d'urée sanguine est normal. Ni sucre ni albumine dans les urines.

Le culot urinaire est normal.

Numération et formule sanguine :

- G.R. : 3.910.000 ; G.B. : 7.200 ; Hb : 90 % ;
- mononucléaires : 36 % ; polynucléaires : 64 %.

On institua un traitement par le basedène : 2 comprimés par jour, six jours sur sept, qui arrêta l'amaigrissement.

A l'examen, *en septembre 1958*, on note :

- pouls à 120 ;
- cœur régulier ;
- aucun signe d'insuffisance cardiaque.

Mais à cette époque :

- outre une hépatomégalie importante ;
- on trouve une splénomégalie palpable et d'importantes adénopathies axillaires et inguinales, faites de ganglions mous, non douloureux.

En conclusion, le Professeur agrégé LAROCHE est frappé par l'association de ces deux faits, à savoir l'apparition, dans l'ordre chronologique :

1° D'une hyperthyroïse apparue en 1957 et ayant, sous l'influence du traitement, régressé dans le courant de l'année 1958 : cette hyperthyroïse aurait certes

pu trouver un motif d'apparition du fait de la castration antérieure. Mais elle est remarquable par l'absence d'exophtalmie et l'absence de goitre.

2° La constatation, en septembre 1958 :

- d'une hépatomégalie (révélée pour la première fois au début de l'année 1958);
- d'une splénomégalie ;
- d'une polyadénopathie.

Il évoque ainsi dans ses conclusions le problème des hyperthyroïdies secondaires à des affections malignes.

Des examens complémentaires sont alors pratiqués qui confirment cette opinion puisqu'ils permettront de poser le diagnostic de « MACROGLOBULINÉMIE » ou maladie de Waldenstrom.

1° *Hémogramme* :

- G.R. : 3.850.000 ; Hb : 70 % ; V.G. : 0,92
- G.B. : 3.000
- polynucléaires neutrophiles : 50 %
- polynucléaires éosinophiles : 1 %
- lymphocytes : 33 %
- mononucléaires : 16 %

2° *Myélogramme* (Docteur Bernard DREYFUS) :

Richesse normale

- 1 myéloblaste
- 15 myélocytes neutrophiles
- 1 myélocyte éosinophile
- 8 métamyélocytes
- 10 polynucléaires neutrophiles
- 30 lymphocytes
- 3 plasmocytes
- 3 érythrocytes basophiles
- 9 érythrocytes polychromatophiles
- 19 érythrocytes acidophiles

3° V.S. :

- 1^{re} heure : 150
- 2^e heure : 155

4° *Protides totaux* : 67,1 g.

5° *Electrophorèse* :

- présence de β_2 -globulines anormales ;
- d'un trait de précipitation anormale dans la zone B.

6° *Immuno-electrophorèse* :

Les épreuves d'absorption montrent que cette précipitation correspond à la B2r-globuline.

Très grande diminution de la B2a et d'une B1-globuline.

7° *Test de fixation à l'iode 131* (18 novembre 1958) :

— 6° heure : 48 %

— 24° heure : 52 %

— taux de conversion : 66 %

Il n'existe donc pas d'angle de fuite.

8° *Biopsie ganglionnaire* (Docteur SAMARCO) :

L'architecture ganglionnaire est reconnaissable.

Pas de bouleversement structural.

Les altérations observées n'ont pas de caractère spécifique : elles consistent en une hyperplasie diffuse, une importante prolifération réticulaire qui obstrue les sinus et une infiltration histioplasmocytaire diffuse.

Les histiocytes prennent souvent un aspect très particulier : leur cytoplasme est entièrement occupé par une volumineuse inclusion, d'apparence homogène, se colorant en rose ou en jaune (hématoxyline, érythroline, safran) et repoussant le noyau à la périphérie. L'inclusion de ces cellules, en bague de chaton, paraît de nature protidique. Ces cellules se rencontrent dans tout le ganglion mais se groupent parfois pour former de vastes plages.

EN RÉSUMÉ :

1) En 1957, apparition d'une hyperthyroïdie installée après hystérectomie, mais d'un type particulier : avec tachycardie importante, amaigrissement et asthénie, petit tremblement, métabolisme de base augmenté sans aucun signe d'encéphalique.

Pas de goitre, ni d'exophtalmie, ni d'autres signes oculaires.

Constatée pour la première fois en 1957, vérifiée en 1958.

2) Révélation en septembre-octobre 1958 :

— d'une association hépatomégalie - splénomégalie - adénopathie (encore que l'hépatomégalie ait été constatée déjà pour la première fois au début de l'année 1958) ;

avec :

— anémie discrète ;

— infiltration lymphocytaire de la moelle ;

— V.S. : 150 à la première heure, témoin d'une dysprotéïnémie ;

— confirmée par l'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse ;

et faisant porter le diagnostic de *macroglobulinémie* dont on sait qu'elle comporte un pronostic fatal.

Cette remarquable observation s'ajoute ainsi aux précédentes, posant à nouveau le problème des rapports de l'hyperthyroïdie et des affections malignes. Comme dans les observations précédentes, la chronologie habituelle des faits a été respectée :

1° l'hyperthyroïdie ouvre la scène ;

2° l'affection maligne se révèle dans les mois suivants.

Le Professeur agrégé LAROCHE souligne le caractère particulier de cette hyperthyroïdie : certes elle est survenue chez une femme castrée, c'est-à-dire sur un terrain favorable à son développement ; mais cependant, elle se distingue du type habituel de ces hyperthyroïdies secondaires à la ménopause naturelle ou artificielle. Ces dernières revêtent généralement le type basedowien, alors que chez cette malade, rappelons-le, il n'y a jamais eu d'exophtalmie ni de goître.

CHAPITRE II

INTERPRÉTATION DE CES FAITS

Les associations d'hyperthyroïdie et de cancer posent donc un problème : comment faut-il interpréter le rôle respectif de chacune de ces entités cliniques que sont les hyperthyroïdies et les affections malignes ? comment les concilier avec les conclusions de LOESER qui font jouer à l'hormone thyroïdienne un rôle d'inhibition à l'égard du développement des tumeurs cancéreuses et de leurs métastases ?

I. — L'ASSOCIATION HYPERTHYROÏDIE - MALADIE CANCÉREUSE EST-ELLE FORTUITE ?

Le Professeur DE GENNES et le Professeur agrégé BRICAIRE s'opposent à cette interprétation :

« S'agit-il d'une simple coïncidence où se juxtaposeraient, du seul fait du hasard, affection aligne et hyperthyroïdose. Nous ne le pensons pas ; le nombre des cas recueillis nous semble trop important en regard de la relative rareté des syndromes basedowiens chez l'homme à cette époque de la vie. »

Et les auteurs ajoutent :

« Nous croyons au contraire qu'un lien de causalité peut unir les deux affections, et l'apparition d'une hyperthyroïdie hors des limites de la vie sexuelle nous incite désormais à établir un bilan viscéral particulièrement approfondi. »

Toutefois, si ces auteurs admettent un lien de causalité entre les deux affections, ils concluent :

« Nous nous gardons, jusqu'à plus ample informé, d'aborder la physiopathologie d'une telle association dont la valeur réclame, pour être admise, une plus importante collection de cas. »

Ainsi, pour DE GENNES et BRICAIRE, il s'agirait dans ces cas d'une maladie de Basedow assez particulière :

— d'une part par son caractère tardif (après la période d'activité génitale);

— d'autre part, par sa fréquence plus grande chez l'homme que chez la femme, au contraire de la maladie de Basedow classique.

DISCUSSION

a) Les maladies de Basedow tardives sont relativement fréquentes. Dans une statistique portant sur 238 cas de maladie de Basedow chez la femme, observés dans le service du Professeur Gilbert DREYFUS, on trouve 55 femmes de plus de cinquante-cinq ans, soit plus de 23 % ; sur 58 cas de Basedow chez l'homme, observés dans le service, on trouve 22 cas chez les hommes ayant dépassé la cinquantaine, soit plus de 36 %.

b) La maladie de Basedow, chez l'homme, est certes relativement peu fréquente, mais dans le cadre du Basedow chez l'homme, la proportion des cas associés à une maladie cancéreuse est véritablement infime. Sur 58 Basedow chez l'homme :

— 12 chez les hommes de plus de cinquante ans :

— 1 seul cas de cancer associé.

II. — S'IL NE S'AGIT PAS D'UNE ASSOCIATION FORTUITE, EST-CE L'HYPERTHYROÏDIE QUI FAVORISE LE CANCER ?

C'est là une hypothèse défendue par BOUDIN :

« S'agit-il d'une association fortuite, dit-il, ou bien ne peut-on interpréter à la lumière de l'hypothèse avancée par DE GENNES et BRICAIRE, cette hyperthyroïose comme un hyperfonctionnement secondaire au besoin accru de thyroxine, lié à la présence d'une métaplasie en activité ? L'hyperfonctionnement thyroïdien apparaissant alors comme le premier symptôme d'un cancer latent. »

Il envisage, plus loin, le rôle de l'iode radioactif donné à titre curatif chez cette malade myélomateuse. Il ne pense pas qu'il y ait eu une action déclenchante puisque, selon son hypothèse, le myélome était apparu avant la maladie de Basedow. Peut-être, à la rigueur, l'irradiation γ d'une moelle myélomateuse a-t-elle, dit-il, été aggravante encore que cela ne soit pas certain.

Par contre, le Professeur BOUDIN pense que :

« la freination de l'activité thyroïdienne par les radiations a des chances de diminuer l'activité néoplasique ; mais encore ici, ajoute-t-il, bien des inconnues subsistent ».

DISCUSSION

En résumé, le Professeur BOUDIN pense que l'hyperthyroïdie favoriserait le développement du cancer ; et en corollaire, la lutte contre l'hypersécrétion thyroïdienne aurait, selon lui, pour effet la diminution de l'activité cancéreuse. On voit d'emblée que cette hypothèse peut soulever quelques critiques.

1° Cette opinion n'est pas confirmée par les statistiques : la proportion des maladies de Basedow s'accompagnant d'un cancer, quel qu'en soit l'ordre d'apparition, est infime (0,5 % dans la statistique de LOESER).

2° En outre, l'hypothèse de BOUDIN est en complète opposition avec le travail de LOESER.

Nous ne reviendrons pas sur les diverses statistiques et observations cliniques et sur les résultats thérapeutiques énoncés par LOESER et étudiés dans le chapitre précédent, qui le conduisent à une opinion opposée.

« Après nos travaux, dit LOESER, on peut dire que l'augmentation de l'hormone thyroïdienne dans le sang, avec un taux élevé d'histamine tissulaire et un taux abaissé de lipides sanguins, sont associés à une tendance décroissante au développement des tumeurs. »

III. — N'EST-CE PAS PLUTOT LE CANCER QUI DÉCLENCHE UNE HYPERTHYROÏDIE RÉACTIONNELLE DE DÉFENSE par augmentation des oxydo-réductions cellulaires des tissus sains ?

LOESER, dans son travail, émet l'opinion que

« la thyroxine joue un rôle important dans la défense des cellules normales en augmentant la destruction métabolique des cellules cancéreuses ».

On pourrait donc se poser la question : chaque fois qu'une tumeur cancéreuse se déclare, l'organisme ne tend-il pas à réagir par une augmentation de la sécrétion de l'hormone thyroïdienne en vue d'enrayer le développement de la maladie cancéreuse ? Ou ne pourrait-on pas tout au moins penser que certains sujets, peut-être pour une question de terrain, soient plus aptes que d'autres à engendrer une telle réaction avec manifestation clinique d'un syndrome d'hyperthyroïdie ?

DISCUSSION

Cette hypothèse n'apporte pas, elle non plus, entière satisfaction :

1° Non pas tant par le fait que l'hyperthyroïdie semble précéder le plus souvent le cancer, alors que, selon cette hypothèse, l'hyperthyroïdie serait secondaire au cancer ; en effet, il est inutile d'insister sur la latence fréquente et prolongée du nombre de cancers et il est évident qu'une hyperthyroïdie réactionnelle aurait largement le temps de se constituer avant que n'apparaisse le premier signe clinique d'un cancer.

Ainsi, faut-il admettre que ces réactions d'hyperthyroïdie soient avant tout le fait de certaines formes particulièrement insidieuses de cancer ?

2° Si l'on admet que l'hyperthyroïdie soit ici un phénomène réactionnel d'une affection maligne, comment expliquer alors qu'en regard de la dramatique fréquence de la maladie cancéreuse, les cas d'hyperthyroïdie associée soient une curiosité telle qu'ils font l'objet de communications ?

Peut-on concevoir une réaction de défense aussi fréquemment défaillante ?

IV. — DANS CES CONDITIONS, UNE SEULE EXPLICATION POURRAIT CONCILIER TOUS CES FAITS

La régression d'une hyperthyroïdie, sous l'influence du traitement, est susceptible d'aggraver un cancer associé (latent ou non), peut-être même de le déclencher.

Les arguments en faveur de cette hypothèse sont nombreux et certains paraissent même solidement établis :

1° Si l'on admet cette hypothèse, la question du rôle de la date d'apparition relative du cancer et de l'hyperthyroïdie n'intervient plus. En effet :

a) Ou bien c'est l'hyperthyroïdie qui est cliniquement la première en date ; sa correction est suivie, dans un délai variable, en général bref (quelques semaines), de l'apparition clinique d'un cancer. Rien n'empêche donc de penser que :

- ou bien le cancer existait déjà à l'état latent et il s'est aggravé sous l'influence de la réduction de la sécrétion thyroïdienne ;
- ou bien, ce qui est beaucoup moins probable, le cancer n'existait pas et l'on pourrait se demander si la correction de l'hyperthyroïdie n'aurait pas favorisé son éclosion, en préparant le terrain.

b) Si c'est le cancer qui est apparu cliniquement le premier. Pour une raison qui reste à déterminer, apparaît après un délai variable un syndrome d'hyperthyroïdie.

On corrige ce syndrome et, dans les semaines qui suivent, on assiste souvent à une flambée cancéreuse (observations de LOESER).

2° Nous avons assez vu que c'est en aboutissant à une telle conclusion que LOESER utilisa l'hormone thyroïdienne, et l'on sait avec quel succès, dans le traitement prophylactique des métastases des cancers du sein et des cancers génitaux.

Sans parler d'hyperthyroïdie, LOESER est allé plus loin :

« Avec les années s'avancant et l'activité thyroïdienne diminuant, nous pouvons tous faire un cancer *in situ* quelque part qui demeure latent aussi longtemps que la glande thyroïde a une action pleinement effective ».

Et il ajoute :

« L'hormone thyroïdienne ne peut détruire les cellules cancéreuses formées, mais en créant un " terrain thérapeutique " elle peut maintenir ces cellules en sommeil pour longtemps... »

A la richesse considérable des observations cliniques de LOESER, ajoutons encore, dans le domaine expérimental cette fois, ses observations sur l'injection de substances cancérigènes à la souris :

« L'injection de substances cancérigènes chez une souris provoque l'apparition d'une tumeur.

Si à l'injection de substances cancérigènes, on ajoute en même temps une injection de thyroxine, la vitesse de disparition de ces substance cancérigènes des tissus est augmentée et la réponse tumorale diminuée.

Au contraire, l'injection concomitante de thiouracil augmente considérablement la fréquence d'apparition des tumeurs par dibenzenthacène. »

3° L'hypothèse selon laquelle la régression de l'hyperthyroïdie serait susceptible de provoquer l'aggravation d'un cancer ou d'une hémopathie associés, semble largement confirmée par toutes les observations d'association d'hyperthyroïdie et d'affections malignes que nous avons rapportées dans un chapitre précédent.

Dans toutes ces observations, c'est au décours du traitement antithyroidien (quelle qu'en soit la forme) que se sont révélées ces affections.

CHAPITRE III

APPLICATIONS PRATIQUES

En conclusion de ces divers travaux et observations, le rôle de l'hormone thyroïdienne sur le développement du cancer semble indéniable quelle que soit l'interprétation qu'on lui donne.

Un certain nombre d'applications pratiques peuvent s'en dégager, encore que l'opportunité de quelques-unes reste à prouver.

I. — UNE CHOSE EST CERTAINE

En cas de cancer, l'opothérapie thyroïdienne, surtout à titre de prophylaxie de métastases post-opératoires, toujours sans danger, peut rendre aux malades les plus grands services.

L'androgénothérapie préventive post-opératoire fut jugée par LOESER insatisfaisante tant dans ses résultats que dans ses conséquences.

Au contraire, ayant étudié des résultats de l'opothérapie thyroïdienne, dont nous avons vu les statistiques dans un chapitre précédent, LOESER en arriva à la certitude que le traitement radical d'un cancer (avec ou sans rayons X) ne pouvait être maintenant considéré que comme le premier temps thérapeutique.

« Ne rien faire d'autre, dit LOESER, c'est s'asseoir et attendre. »

Et il ajoute :

« Attendre quoi ? Soyons francs : l'apparition d'une métastase. »

Alors que, selon lui, la meilleure arme que nous possédions dans notre arsenal contre les métastases cancéreuses, serait justement l'hormone thyroïdienne.

Dans le travail qu'il publia en mars 1958, LOESER compara la qualité des résultats obtenus selon différentes techniques de traitement.

a) DANS UN PREMIER GROUPE

Comparaison des traitements par l'hormone thyroïdienne seule ou associée à l'insuline selon la dose d'hormone thyroïdienne.

Résultat portant sur 6 cancers du sein opérables dont 4 avec envahissement ganglionnaire :

1° Pour les cancers avec envahissement :

— 3 furent traités par 12 à 18 cg d'hormone thyroïdienne pendant un mois : AUCUNE ACTION ne fut observée.

— Un autre fut traité à raison de 1,20 cg pendant trois mois : certes, des signes de thyro-toxicose furent observés, mais cette tumeur (carcinome squirrheux indifférencié à la biopsie) diminua des trois quarts quant au volume sans modification toutefois de l'adénopathie. Au bout de six mois, l'intervention fut pratiquée, puis un nouveau traitement par l'hormone thyroïdienne fut repris à raison de 36 cg par jour.

On arrête le traitement cinquante mois plus tard pendant un mois, afin de pratiquer une épreuve à l'iode 131 ; puis on reprend à raison de 18 cg par jour d'hormone thyroïdienne : dans les semaines suivantes, apparition de métastases cutanées traitées par rayons X.

Actuellement bien après cinq ans.

2° Pour les deux cancers sans envahissement :

— Pour l'un, il s'agissait d'un noyau du sein isolé traité par 12, puis 18 cg d'hormone thyroïdienne associée à de l'insuline. En trois mois, la tumeur diminue des trois quarts.

— Pour l'autre, l'administration d'hormone thyroïdienne fut suivie de la diminution de moitié du volume de la tumeur. Mais la malade refusa l'intervention et fut perdue de vue.

b) DANS UN SECOND GROUPE

LOESER fit la comparaison entre les résultats obtenus par l'emploi de thyroïde fraîche et de thyroïde ancienne : il n'y trouva pas de différence notable.

c) UN TROISIÈME GROUPE

Porta sur l'étude du traitement par la triodothyrosine. Il se révéla sans intérêt, mal supporté aux fortes doses.

d) DANS UN QUATRIÈME GROUPE

LOESER étudia les résultats du traitement par l'hormone thyroïdienne associée aux deux hormones sexuelles. Bien que 4 de ces malades ainsi étudiées présentaient un cancer du sein avec envahisse-

ment ganglionnaire axillaire, aucune récurrence ne fut notée pendant les cinq ans d'observation.

Dans sa publication de 1954, LOESER préconisait la technique de traitement suivante :

Utilisation d'extraits bruts de la glande thyroïde à des doses quotidiennes égales ou supérieures à 1 gramme par jour. Aucun symptôme fâcheux ne fut observé dans la majorité des cas et le poids des malades ne fut pas influencé de manière appréciable (le gain de poids si souvent observé après mastectomie ou hystérectomie n'est pas désirable, selon LOESER, pour autant qu'il peut diminuer le métabolisme cellulaire). Le taux des lipides sanguins était vérifié de temps à autre et la dose d'extrait thyroïdien remaniée en fonction de ces résultats :

— s'il était inférieur à 100 mg, la dose de thyroïde était diminuée ;

— et *vice versa*.

Ainsi cherchait-on à maintenir les taux suivants :

— Cholestérol total	150 à 175 mg
— Phospholipide	9 à 10 mg
— Lipides totaux	500 à 600 mg
— Graisses neutres	200 à 300 mg

CONCLUSION :

On peut penser avec LOESER que tous ces cas traités par l'hormone thyroïdienne ont démontré

« que la longue période de survie (même dans les cas d'envahissement ganglionnaire) et le taux de ces survies ne pouvaient pas être de simple coïncidence et que l'hormone thyroïdienne affectait en quelque façon le mécanisme intracellulaire et son système enzymatique ».

Dès son premier travail, LOESER en était même venu à penser que le succès des ovariectomies et des surrénalectomies pratiquées par différents auteurs dans le même but de la prophylaxie des métastases cancéreuses, n'était dû qu'au fait que ces interventions entraînaient une production accrue d'hormone thyroïdienne.

II. — DEVANT L'ASSOCIATION D'UNE HYPERTHYROIDIE ET D'UNE AFFECTION MALIGNE

La question se pose de la conduite à tenir à l'égard de l'hyperthyroïdie. En effet, averti du rôle inhibiteur que joue l'hormone thyroïdienne sur le cancer, on peut se demander s'il ne conviendrait pas

de lui ménager un certain respect et ne pourrait-on pas plutôt la considérer comme une arme, quasi providentielle, venant enrichir un arsenal thérapeutique anticancéreux, trop souvent hélas inefficace.

Dans toutes les observations où l'hyperthyroïdie était la première en date et que nous avons rapportées ici, dans tous ces cas, le cancer ou l'hémopathie maligne ne sont apparus qu'après un traitement énergétique antithyroïdien qui avait déjà porté ses fruits.

Rien ne permet évidemment d'affirmer qu'en l'absence de ce traitement antithyroïdien, il en aurait été autrement, mais ne peut-on au moins penser que le délai d'apparition du cancer eût été plus long ?

C'est dire l'intérêt dans tous les cas, comme l'a déjà souligné le Professeur DE GENNES, de pratiquer devant toute hyperthyroïdie un bilan viscéral soigneux à la recherche d'un cancer latent, et dès lors d'envisager la conduite à tenir devant une telle association.

CONCLUSIONS

De toutes ces communications et observations cliniques, il ressort :

- que les sujets hyperthyroïdiens, au contraire des hypothyroïdiens, font assez rarement des cancers ;
- que l'emploi de l'hormone thyroïdienne dans le traitement prophylactique de métastases cancéreuses donne d'excellents résultats.

On est donc en droit de penser que pour une raison qui reste à éclaircir, l'hormone thyroïdienne tend à contrarier le développement des affections malignes, en particulier cancéreuses.

Ce rôle inhibiteur semblerait confirmé par de nombreuses observations où l'on voit apparaître, chez des sujets traités pour hyperthyroïdie, une affection maligne susceptible d'intéresser n'importe quelle partie de l'organisme, n'importe quel tissu.

Quant aux applications pratiques, si les bénéfices de l'utilisation de l'hormone thyroïdienne dans le traitement prophylactique des métastases cancéreuses est incontestable, l'association hyperthyroïdie-affections malignes devrait peut-être inciter à une certaine prudence thérapeutique.

Vu, le Doyen :
L. BINET

Vu, le Président de Thèse :
G. DREYFUS

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- BOUDIN, BARBIZET et BERGER. — Hyperthyroïdie et myélome (hyperthyroïdie réactionnelle à un myélome longtemps latent). (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 février 1958, p. 169.)
- GENNES (L. DE) et BRICAIRE (H.). — Maladie de Basedow et affections malignes. (*Presse Médicale*, 5 décembre 1956, 64, n° 88, p. 2039.)
- LOESER. — Un nouveau traitement pour la prévention des métastases post-opératoires des cancers génitaux et des cancers du sein. (*British Medical Journal*, 4 décembre 1954, vol. ii, p. 1380.)
- Hormone thyroïdienne dans la prévention des métastases des cancers du sein et des cancers génitaux. (*Journal of the International College of Surgeons*, mars 1958, vol. 29, n° 3.)

